

Aus dem Institut für Parasitologie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Boch

VERSUCHE ZUR EXPERIMENTELLEN INFektion
DES HUNDES MIT TOXOPLASMA-OOZYSTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Walter-Heiko Oppermann
Tierarzt aus Berlin
Berlin 1971
Journal Nr. 722



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Parasitologie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Boch

VERSUCHE ZUR EXPERIMENTELLEN INFEKTION
DES HUNDES MIT TOXOPLASMA-OOZYSTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Walter-Heiko Oppermann
Tierarzt aus Berlin
Berlin 1971
Journal Nr. 722

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

Vorsitzender: Prof. Dr. J. Boch
Referent: Prof. Dr. J. Boch
Correferent: Prof. Dr. F. Hörchner



Tag der Promotion: 11. Febr. 1971

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Einleitung.....	1
II. Die geschlechtliche Vermehrung von <i>Toxoplasma gondii</i> , die Epidemiologie der Toxoplasmose des Hundes und die Wirkung von Antilymphozytenserum (ALS) und Cortisonderivaten als Immunsuppressiva (anhand der Literatur).....	2
III. Eigene Untersuchungen	
A. Material und Methodik.....	8
B. Ergebnisse.....	15
1. Nicht behandelte Hunde (Versuchsgr. I)	
a) Klinischer Verlauf.....	15
b) Serologische Befunde.....	17
c) Parasitologische Befunde.....	19
2. Mit Immunsuppressiva behandelte Hunde (Versuchsgr. II)	
a) Klinischer Verlauf.....	20
b) Serologische Befunde.....	20
c) Parasitologische Befunde.....	21
IV. Besprechung der Ergebnisse.....	23
V. Zusammenfassung und Summary.....	26
VI. Literaturverzeichnis.....	28

Lebenslauf

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung.....	1
II. Die geschlechtliche Vermehrung von Toxoplasma gondii, die Epidemiologie der Toxoplasmose des Hundes und die Wirkung von Antilymphozytenserum (ALS) und Cortisonderivaten als Immunsuppressiva (anhand der Literatur).....	2
III. Eigene Untersuchungen	
A. Material und Methodik.....	8
B. Ergebnisse.....	15
1. Nicht behandelte Hunde (Versuchsgr. I)	
a) Klinischer Verlauf.....	15
b) Serologische Befunde.....	17
c) Parasitologische Befunde.....	19
2. Mit Immunsuppressiva behandelte Hunde (Versuchsgr. II)	
a) Klinischer Verlauf.....	20
b) Serologische Befunde.....	20
c) Parasitologische Befunde.....	21
IV. Besprechung der Ergebnisse.....	23
V. Zusammenfassung und Summary.....	26
VI. Literaturverzeichnis.....	28

Lebenslauf

I. Einleitung

Toxoplasmen können im Darm der Katze nach Schizogonie und Gamogonie Oozysten entwickeln, die mit dem Kot verbreitet werden und nach einer drei- bis viertägigen Sporulationsdauer infektionstüchtig sind. Nach dieser Entdeckung ist einer der lang gesuchten Vermehrungswege dieser Zooanthropose eindeutig bewiesen. Es erhebt sich die Frage, ob nicht auch der andere Fleischfresser, zu dem der Mensch engsten Kontakt hat, einen geschlechtlichen Zyklus in der Vermehrung der Toxoplasmen aufweisen kann. Der starke Durchseuchungsgrad unserer Hunde und die häufige Beobachtung von latenten Toxoplasma-Infektionen bei Hundebesitzern schließen eine derartige Vermutung zumindest nicht aus.

Herr Prof. Dr. J. Boch stellte mir die Aufgabe, die Möglichkeit einer Infektion des Hundes mit Toxoplasma-Oozysten der Katze zu prüfen. Es sollte gleichzeitig untersucht werden, ob im Hunde sowohl unter Normalbedingungen als auch unter Einfluß immunsuppressiver Substanzen eine geschlechtliche Vermehrung stattfindet und Oozysten ausgeschieden werden.

II. Die geschlechtliche Vermehrung von Toxoplasma gondii,
die Epidemiologie der Toxoplasmose des Hundes und die
Wirkung von Antilymphozytenserum (ALS) und Cortisonde-
rivaten als Immunsuppressiva (anhand der Literatur)

Das ubiquitäre Vorkommen von Toxoplasmen bei den meisten Haustierarten reizte immer wieder, die Epizootologie der Toxoplasmose zu klären. Insbesondere die kleinen Haustiere, mit denen der Mensch oft engsten Kontakt pflegt, wurden als Verbreiter dieser Parasitose angesehen. Eine für die weitere Forschung entscheidende Beobachtung machte HUTCHISON (1965), als er eine Übertragung infektiöser Stadien durch Eier von *Toxocara cati* nachzuweisen glaubte. DUBBY (1966, 1967), JACOBS (1967) sowie ROMMEL und Mitarb. (1968) schienen diese Theorie zu erhärten. Allerdings gelang es JACOBS (1967), auch mit dem Kot spulwurmfreier Katzen Toxoplasmen zu übertragen. Dadurch wurde eine intensive Forschungstätigkeit ausgelöst, wodurch ein bisher nicht bekannter Vermehrungsmodus aufgeklärt werden konnte.

Bereits 1969 fanden HUTCHISON und WORK im Kot helminthenfreier Katzen Zysten ("a new cystic form of *Toxoplasma gondii*"), mit denen Mäuse infiziert werden konnten. Kurze Zeit danach berichteten KÜHN und WEILAND (1969) von mit dem Kot wurmfreier Katzen ausgeschiedenen Dauerstadien, die identisch mit den (in der Literatur bekannten) kleinen Oozysten von *Isospora bigemina* waren. Diese Kokzidienoozysten-ähnlichen Gebilde hatten eine Größe von $11,3 \mu$; in älteren Zysten waren deutlich 2 Sporozysten vorhanden. OVERDULVE (1970) bestätigte diese Formen. Auch FRENKEL und Mitarb. (1970) identifizierten diese sogenannten "fecal stages" als Kokzidienoozysten, die zur *Isosporagruppe* gehören. Sie reihten das Genus *Toxoplasma* zur Unterordnung *Eimeriina* ein, da Schizogonie

und Gamogonie im Darmepithel der Katze ablaufen und Oozysten mit zwei Sporozysten gebildet werden. Darüber hinaus vermehren sich die Trophozoiten in vielen Zelltypen, und die Zysten bilden hauptsächlich in Gehirn und Muskulatur Zysten.

Nach dem derzeitigen Stande der Kenntnisse scheiden also Katzen 3 - 7 Tage nach einer Infektion mit Toxoplasma-Zysten (aus Mäusegehirnen) Oozysten aus, die nach 3 - 4 Tagen bei Zimmertemperatur und in sauerstoffreichem Milieu sporulieren. Infiziert man die Katze oral mit Trophozoiten akut erkrankter Mäuse, werden erst nach 9 - 11 Tagen Oozysten ausgeschieden (FRENKEL und Mitarb., 1970). Verfüttert man jedoch sporulierte Toxoplasma-Oozysten, beträgt die Präpatenz 21 - 24 Tage (FRENKEL und Mitarb., 1970) bzw. nach KÜHN (pers. Mitteilung, 1970) bis zu 32 Tage.

Nach Zysten-Applikation lassen sich im Dünndarm der Katze bereits 5 Tage später Schizonten- und Gamontenstadien (HUTCHISON und Mitarb., 1970) erkennen. WEILAND und KÜHN (1970) sahen bereits am 3. Tag p.i. sowohl junge, ovale, einkernige als auch runde, mehrkernige unreife Schizonten. Am 6. Tag hatten die reifen Schizonten eine Größe von $12,2 \mu$. Die beiden Autoren geben in 15 Abbildungen Einzelheiten der Schizonten-, Gamonten- und Oozystenbildung wieder. KÜHN (pers. Mitteilung, 1970) gelang es auch nach Toxoplasma-Oozysteninfektion am 25. Tag p.i., diese Stadien im Katzendünndarm nachzuweisen.

Bisher konnten sexuelle Vermehrungsstadien lediglich im Darm der Katze gefunden werden. Schon 1910 gelang es MELLO, Toxoplasmen im Hunde nachzuweisen. Immer wieder wurde danach der Hund mit dem Verdacht belastet, die

Hauptinfektionsquelle für den Menschen zu sein. Es mögen hier - stellvertretend für viele andere - nur OTTEN und Mitarb. (1951), FANKHAUSER (1951), WESTPHAL und FINKEL (1951), COLE und Mitarb. (1953) genannt werden, die den Hund für die menschliche Toxoplasmose verantwortlich machen. Der hohe Durchseuchungsgrad von 87 %, den SCHMIDNER und VOLLRBRECHTSHAUSEN (1959) an 1000 toxoplasmoseverdächtigen Hunden, bzw. BOCH und ROMMEL (1963) an 756 toxoplasmoseunverdächtigen Hunden feststellten, bekräftigen diese Vermutung. Obwohl verschiedene Autoren (CHAMBERLAIN und Mitarb., 1953; JACOBS und Mitarb., 1955; GRZYWINSKI und BOCHOATEK, 1966) von einer Ausscheidung von Toxoplasmen in Milch, Harn, Augen- und Nasensekret sowie Speichel von an Toxoplasmose erkrankten Hunden berichteten, gelang es experimentell BURI und Mitarb. (1964) nicht, mit dem Speichel, Harn und Kot von 99 im SFT positiven (Titer über 1: 256) Hunden bei Mäusen eine Toxoplasmose auszulösen. Ebenso wenig vermochte es ALLMEHLING (1970), mit dem Kot von 14 Hunden, die mit Toxoplasmen infiziert waren, bei Versuchsmäusen einen positiven Titer zu erzielen. Auch BETLAND und KUHN (pers. Mitteilung, 1970) konnten nach oraler, intraperitonealer, intravenöser und subkutaner Infektion mit verschiedenen Toxoplasmastämmen in den Se- und Exkreten von Hunden und Katzen keine Erreger nachweisen. In der mir zugänglichen Literatur wurde keine mit dem Kot erkrankter Hunde erneut gesetzte Infektion beschrieben.

Die experimentellen oralen Toxoplasma-Infektionen beim Hund von JANITSCHKE und Mitarb. (1968) mit Zysten eines für Mäuse schwach virulenten Hundestammes geben ein eindrucksvolles Bild über den Titerverlauf. Der SFT wurde nach 6 - 10 Tagen positiv, erreichte Maximaltiters zwischen dem 10. und 20. Tag p.i. und fiel dann in etwa 2 Monaten auf mittlere Werte ab. Der Parasit konnte bei

9 von 28 Tieren teilweise aus Herz, Diaphragma, Nieren, Leber und Lungen mit dem Inokulationsversuch mit Mäusen isoliert werden. Eine Parasitämie fehlte, ebenso traten klinische Symptome nicht auf.

Die Symptomatik der Toxoplasmose des Hundes zeigt eine verwirrende Vielfalt. EIKMEIER und MÜLLER (1963) führten aus der Fülle der in der Literatur bisher mitgeteilten Krankheitszeichen als wesentlichste Symptome Fieber, anhaltendes Erbrechen, unstillbaren Durchfall, zentralnervöse Störungen, eitrigen Augen- und Nasenausfluß sowie Husten und Dyspnoe an. Als pathologisch-anatomische Befunde wurden auffallend häufig Lymphknotenvergrößerungen beschrieben. OLAFSON und MONLUX (1942) erwähnten neben geschwollenen Inguinallymphknoten stark vergrößerte Lnn. mesenteriales. FLIR (1954) fand in einem an Toxoplasmose erkrankten Schäferhund neben Veränderungen in Leber, Lunge, Herz und Gehirn ebenfalls eine deutliche Vergrößerung der Mesenteriallymphknoten. Schließlich führen auch NIEMAND (1962) und JANITSCHKE und Mitarb. (1968) diese pathologisch-anatomischen Veränderungen an. EIKMEIER und MÜLLER (1963) kommen, wie auch JANITSCHKE und Mitarb. (1968) zu dem Schluß, daß bei gelungenem Erregernachweis bzw. positivem serologischen Untersuchungsbefund ein Zusammenhang zwischen Symptomatik der Erkrankung und den gefundenen Parasiten nicht bestehen muß. Man sollte deshalb auch beim Hunde zwischen Toxoplasma-Infektion und Toxoplasmose unterscheiden.

FRENKEL (1967) gelang es, nicht immune Hamster mit Zellen aus Lymphknoten und Milz immuner Artgenossen gegen eine Toxoplasmose zu feien. Da es durch Applikation humoraler Antikörper nicht gelingt, einen Schutz gegen Toxoplasmen hervorzurufen, kann angenommen werden, daß die Immunität gegen Toxoplasmen im wesentlichen zellulärer Natur ist.

Vielfach wurde versucht, bei Toxoplasma-Infektionen eine vorhandene oder sich entwickelnde Immunität durch Immunsuppressiva zu beeinflussen. Kortison wurde von ERICHSEN und HARBOE (1953) zur Erleichterung der Isolation von Toxoplasmen benutzt. Sie konnten weiterhin (1955) feststellen, daß kortisonbehandelte Mäuse einen niedrigeren Antikörpertiter entwickelten. Auch JACOBS und MELTON (1953) vermochten die Sterberate von Mäusen durch Kortisongaben zu erhöhen. Ferner führte FRENKEL (1956) eine durch einen virulenten Toxoplasma Stamm bedingte latente Infektion durch Kortison in eine letale Toxoplasmose über. 1957 gelang es ihm, mit Kortison und Ganzkörperbestrahlung bei latent infizierten Hamstern, 1960 durch Kortisongaben allein die Immunität zu brechen. HULDT (1966) konnte bei mit Kortison behandelten nicht immunen Kaninchen stärkere Parasitämien nachweisen. Tiere mit latenten Infektionen und hohen Titern erkrankten bei einer Reinfektion nach Kortisongaben nicht mehr. STAHL und Mitarb. (1966) waren dagegen in der Lage, bei latent infizierten Mäusen durch Kortisonazetat am 32. Tag post primam infectionem erneut eine Infektion mit einem virulenten Stamm hervorzurufen. Andererseits blieben die von CENTURIER (1970) zur Virulenzsteigerung der Toxoplasmen bei latent infizierten Mäusen zur Verwendung gekommenen Chemotherapeutika (Azathioprin, Cyclophosphamid, Dexamethason, Paramethason) ohne Wirkung. Lediglich die Applikation von Antilymphozytenserum (ALS) führte zu dem gewünschten Effekt. Es gelang dabei mit Kaninchen-Anti-Mäuse-Lymphozytenserum, latente Toxoplasmainfektionen der Maus mit den virulenten Toxoplasma Stämmen L, BK, S 93 und dem avirulenten Stamm Hd 1312 in akute, letal ausgehende Krankheitsbilder umzuwandeln. MCLOUGHLIN (1969) gelang es, unter dem Einfluß von Kortikosteroiden (Dexamethason) Kokzidien auf nicht spezifische Wirte zu übertragen und zur Vermehrung zu bringen. Nur durch tägliche intramuskulä-

re Injektion von Dexamethason, dagegen nicht durch orale Applikation, brachte er *Eimeria meleagridis* bei Küken zur vollständigen Entwicklung. Mit *E. tenella* war dies bei Truthühnern nicht möglich.

Die wirksamste Substanz zur Erzeugung einer Immuntoleranz ist nach MEDAWAR (1968) das Antilymphozytenserum. LUZEY und Mitarb. (1969) konnten mit ALS eine Immunität gegen *E. tenella* durchbrechen. ROMMEL (1969) gelang es, mit ALS die Ausbildung einer Immunität von Schweinen gegen *Eimeria scabra* zu verhindern. O'CONNOR und NOZIK (1968) vermochten durch ALS eine latente Augeninfektion beim Kaninchen wiederum zu aktivieren. Da die Immunsituation der Toxoplasmose der anderer Kokzidiosen entspricht, erschien eine Anwendung von ALS zur Entwicklung eines geschlechtlichen Zyklus auch beim Hund als erfolgversprechend.

Bisher schieden unter natürlichen Bedingungen Hunde, die mit Toxoplasma-Oozysten (aus der Katze) infiziert wurden, keine Oozysten aus. Es ist jedoch theoretisch denkbar, daß dies unter gewissen Stressfaktoren möglich wäre. Es erscheinen deshalb Untersuchungen darüber notwendig, ob beim Hunde nach Gaben von Immunsuppressiva eine geschlechtliche Entwicklung von Toxoplasmen und dadurch eine Ausscheidung von Oozysten möglich sind.

III. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methodik

Zur Infektion mit Toxoplasma-Oozysten standen 12 reinrassige Junghunde (Beagles) aus institutseigener Zucht zur Verfügung. Die 6 Rüden und 6 Hündinnen stammten aus drei verschiedenen Würfen und waren bei Versuchsbeginn 3 bis 6 Monate alt. Die Tiere waren aktiv gegen Staupe, Hepatitis contagiosa canis und Leptospirose immunisiert. Das Hundematerial wurde in 2 Versuchsgruppen (Gruppe I und II) eingeteilt. Zur Gruppe I gehörten Hund 1 - 8 (je vier Rüden und Hündinnen), zur Gruppe II Hund 9 - 12.

Die Versuchstiere waren in einem Isolierstall in Einzelboxen untergebracht, der nur mir zur Pflege und klinischen Beobachtung zugänglich war. Vor dem Betreten des Hundestalles wurden Gummistiefel und Kittel gewechselt. Die Ernährung bestand aus dem Hundestandardfutter "Altromin", Leitungswasser stand ad libitum zur Verfügung.

Die im Rahmen der Versuche notwendigen Verimpfungen von Kot, Blut und Organmaterial erfolgten an über 1800 vorwiegend weibliche, toxoplasmafreie NMRI-Mäuse der institutseigenen Zucht.

Zur Gewinnung des Infektionsmaterials (Oozysten) wurde eine im Sabin-Feldman-Test negative Katze mit je 12 Gehirnen und Herzen von latent infizierten Mäusen oral infiziert. Diese Organe enthielten mikroskopisch deutlich sichtbare Zysten des für Mäuse avirulenten Kaninchenstammes Kan I (7. Passage). Die nach 5 Tagen im Kot auftretenden Oozysten wurden mit Hilfe der Glyzerinflotationsmethode gewonnen. Hierzu wurde der

Katzenkot zunächst mit Leitungswasser bis zur sahnigen Konsistenz vermischt. Nach Abzentrifugieren des Wassers bei 500 g für 10 Minuten wurde das Zentrifugat mit Glyzerin bis auf 250 ml aufgefüllt und nach gründlicher Durchmischung für weitere 20 Minuten bei 500 g zentrifugiert. Die Oberfläche dieser Glyzerinaufschwemmung wurde abgesaugt und dreimal mit Leitungswasser ausgewaschen. Auf diese Weise konnten innerhalb von vier Tagen 327 Millionen Oozysten gewonnen werden. Das so erhaltene Material wurde in Petrischalen aufgestellt (23°C) und zweimal tägl. für 5 Minuten belüftet. Nach vier Tagen erschienen die Oozysten im Mikroskop vollsporuliert. Danach wurden sie ohne weiteren Zusatz bei + 10° C aufbewahrt. Die Bestimmung der Oozystenzahl erfolgte nach der von ROMMEL (1969) in Anlehnung an LONG und ROWELL (1958) angegebenen Methode in der McMasterkammer. Zu diesem Zwecke wurde die Oozystensuspension im Verhältnis 1: 200 mit gesättigter Zinkchlorid-Kochsalzlösung verdünnt, durchmischt und in die McMasterkammer eingefüllt und ausgezählt.

Die serologische Untersuchung aller Hunde im Sabin-Feldman-Test erfolgte erstmals sieben und zwei Tage ante infectionem sowie am Tage der Infektion selbst. Die 12 Tiere reagierten negativ oder nur mit niedrigen Titern, d.h. die ermittelten Titerstufen lagen unter einer Verdünnung von 1: 16.

Die koprologische Untersuchung (ZnCl₂-NaCl-Flotation) ergab keine Anhaltspunkte für ein Ausscheiden von Toxoplasma- bzw. anderen Kokzidienoozysten. Als einzige parasitäre Gebilde waren bei allen Hunden Eier von Toxascaris leonina festzustellen. Klinisch erschienen alle 12 Hunde gesund.

Hund 1 - 4 erhielten 1×10^7 morphologisch zu 82% intakte, vollsporulierte Toxoplasma-Oozysten in 100 g sterilém Dosenfutter zur oralen Aufnahme. Während der ersten 10 Tage p.i. wurden den Tieren täglich 10 ml Blut aus der Vena cephalica antebrachii entnommen. Davon wurde die Hälfte mit 0,6 ml einer 3,1%igen Natriumzitratlösung ungerinnbar gemacht. Die restlichen 5 ml wurden zentrifugiert. Das Serum wurde für die laufenden serologischen Untersuchungen im SFT benutzt. Das ungerinnbar gemachte Hundeblut wurde zum Nachweis einer möglichen Parasitämie je 2 Mäusen intraperitoneal injiziert. Während der nächsten 30 Tage wurden diese Blutproben dreimal wöchentlich entnommen und entsprechend verimpft bzw. untersucht. Es wurden täglich Kotproben der Hunde durch ZnCl_2 -NaCl-Flotation aufbereitet und mikroskopisch auf das Vorhandensein von Toxoplasma-Oozysten durchgemustert. Von dem 24-Stunden-Kotgemisch wurden etwa 50 g schwere Proben in Ringerlösung mit Glasperlen geschüttelt und davon je 2 Mäusen 1 ml mit der Knopfkanüle direkt in den Magen appliziert.

Die Versuchshunde wurden täglich zweimal thermometriert (9 und 15 Uhr). Zur weiteren täglichen Untersuchung gehörten Beobachtung des Allgemeinverhaltens, Kontrolle der Futteraufnahme und des Kotabsatzes, des Kräftezustandes, Palpation der oberflächlichen Lymphknoten, Adspektion der sichtbaren Schleimhäute und die Untersuchung des Respirationstraktes.

Nach 40 Tagen tötete ich die Hunde durch intravenöse Injektion von 10 ml Narcoren[®] (Pentobarbital-Natrium). Es wurden folgende Organe an je 4 bzw. 2 Mäuse nach einer mechanischen Suspendierung in Ringerlösung mit Glasperlen, intraperitoneal verimpft: Gehirn, Lunge, Herz, Leber, Diaphragma, Jejunum, Colon, Milz, Nieren (je 4 Mäuse), Lnn. mandibulares, Lnn. cervicales su-

perficiales, Lnn. poplitei, Lnn. jejunaes, Lnn. colici, Uterus mit Adnexen bzw. Hoden und Muskulatur aus dem M. obliquus abdominis internus. Die gleichen Organproben, wie auch Auge, Mediastinallymphknoten, 10 verschiedene Abschnitte des Dünn- und Dickdarmes sowie 2 Magenproben aus dem Pylorusgebiet und der Cardia wurden formalinfixiert und zu eventuellen Nachweisen von Toxoplasma-Entwicklungsstadien aufbewahrt. Aus Duodenum-, Jejunum- und Ileumabschnitten wurden Ausstriche angefertigt, die nach Giemsa-Färbung mikroskopisch auf parasitäre Gebilde untersucht wurden.

Alle Mäuse, denen Organ-, Blut- oder Kotproben appliziert worden waren, wurden 30 Tage post inoculationem entblutet. Die Mäuseseren untersuchte ich im SFT in den ersten beiden Verdünnungsstufen (1: 4 und 1: 16), bei fraglichen Seren ein zweites Mal bis zur Verdünnungsstufe 1: 64000. Die Gehirne der Mäuse, die während dieser 30 Tage starben, überprüfte ich mikroskopisch auf das Vorhandensein von Zysten und verimpfte sie, soweit der Grad der Verwesung dies zuließ, an weitere Versuchsmäuse.

Hunde 5 - 8 erhielten oral 1×10^6 Toxoplasma-Oozysten (Stamm Ktz 1983), die zu 80% morphologisch intakt waren. Das Infektionsmaterial stammte aus einer gnotobiotischen Katze, die durch Schnittentbindung entwickelt und im Isolator aufgezogen und infiziert worden war. Die Oozysten wurden unter sterilen Bedingungen gewonnen und zur Sporulation gebracht.

Die Kotproben der Hunde, die in den gleichen Zeitabständen wie bei den ersten vier Hunden entnommen wurden, verarbeitete ich mittels Glyzerinflotation, stellte das

dreimal gewaschene Material bei Zimmertemperatur auf, belüftete es zweimal täglich für 5 Minuten und verimpfte es nach 4 Tagen an je 2 Mäuse intraperitoneal und mit der Knopfkanüle direkt in den Magen. Die Hunde wurden sukzessive nach 6, 12, 18 bzw. 24 Tagen p.i. getötet. Im übrigen wurde in gleicher Weise wie bei den ersten vier Hunden verfahren.

Gruppe II wurde mit $0,5 \times 10^6$ zu 79% morphologisch intakten Oozysten aus der oben erwähnten gnotobiotischen Katze oral infiziert, wobei diese Tiere immunsuppressiv behandelt wurden.

Zur Herstellung des Antilymphozytenserums verfuhr ich nach der von LEVEY und MEDAWAR (1966) geschilderten Methode. Hierzu injizierte ich 22 Kaninchen (Japaner, Angora-, Wild- und Russenkaninchen) zweimal im Abstand von 14 Tagen je 10^9 viermal in Tyrodelösung gewaschene zu 93 bzw. 96% vitale Lymphozyten in die Ohrvene. Die Lymphozyten stammten aus den Lnn. cervicales superficiales, axillares und jejunaes. Zu diesem Zweck wurden den Spendertieren (9 Monate alter Spitz und 7 Monate alter Schäferhundbastard) die Lymphknoten unter sterilen Bedingungen entnommen, zerkleinert, durch ein steriles Sieb mit einem Pistill passiert und in steril filtrierter Tyrodelösung suspendiert. Zur Vermeidung von Agglutinationen war der Nährflüssigkeit Heparin zugesetzt. Ein Tropfen der so gewonnenen Lymphozyten-suspension wurde mit Trypanblau gefärbt. Pro Suspension zählte ich 1000 Lymphozyten auf ihre Vitalität aus. Nachdem der Lymphozytenanteil der Lösung in der Thoma-kammer mikroskopisch ermittelt worden war, konnte die Injektion erfolgen. 21 Tage nach der ersten Lymphozytenapplikation wurden die Kaninchen betäubt und aus den Halsgefäßen entblutet.

Nach der Gerinnung zentrifugierte ich das Kaninchenblut. Das abgesaugte Serum wurde 30 Minuten im Wasserbad

bei 56° C inaktiviert, zweimal 30 Minuten bei 37° C sowie einmal 12 Stunden mit dem halben Volumen viermal in Tyrodelösung gewaschener Hundeerythrozyten absorbiert. Das ALS wurde steril filtriert (Seitz-Filter) und in Einzeldosen von 20 ml bei - 20° C bis zur Verwendung gelagert.

Zur Überprüfung der Wirkung wurde einem Hunde des gleichen Ausgangsmateriales (6 Monate alter Rüde) viermal im Abstand von 48 Stunden je 20 ml ALS intravenös injiziert. Zwei Stunden vor der ersten Injektion, 5 und 7 Tage post primam injectionem wurden dem Tier Blutproben entnommen, ausgestrichen, nach Pappenheim gefärbt und differenziert. Außerdem wurde in der Thoma-kammer die absolute Leukozytenzahl pro mm^3 bestimmt. Hierbei ergab sich, daß die absolute Leukozytenzahl von 15.000 pro mm^3 nach der 3. Injektion nach 120 Stunden auf 28.000 pro mm^3 anstieg und nach der 4. Injektion (nach 168 Stunden) 21.000 pro mm^3 betrug. Die Anzahl der Lymphozyten bewegte sich von 4.500 (25%) über 850 (3%) auf 1.400 (6,7%). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch MONACO und Mitarb. (1967) und IWASAKI und Mitarb. (1967).

Die Behandlung mit Chemoimmunsuppressiva begann 3 Tage ante infectionem. Zu diesem Zweck wurden den Hunden täglich 20 mg Paramethasonacetat (6 α -Fluor-16 α -methyl-prednisolon-21-acetat) in isotonischer Kochsalzlösung in Form von Monocortin-Depot[®] Kristallsuspension der Firma Chemie Grünenthal GmbH intramuskulär injiziert. Daneben erhielten die Tiere täglich 10 mg Dexamethason (9 α -Fluor-16 α -methyl-prednisolon) der Firma Ferring Arzneimittel GmbH oral. Hierzu wurden 20 Tabletten zu je 0,5 mg im Mörser zerkleinert, in 50 ml Wasser suspendiert und per Magenschlundsonde mit der Janetspritze direkt in den Magen appliziert. Ei-

nen Tag ante infectionem wurde mit der Injektion von ALS begonnen. Bis zum 10. Tag p.i. wurden den Hunden täglich 20 ml ALS i.v. appliziert. Danach erfolgte eine Immunsuppression nur noch jeden 2. Tag in den angegebenen Dosierungen bis zum 30. Tag post infectionem. Wegen starker Unverträglichkeitserscheinungen nach der 10. intravenösen Applikation von ALS bei allen 4 Hunden wurde die folgende Verabreichung nur noch intraperitoneal vorgenommen. Auch IWASAKI und Mitarb. (1967) beschrieben tödliche Zwischenfälle nach intravenöser ALS-Applikation. Bei intraperitonealer Verabreichung vertrugen die Hunde die gleichen Dosen ohne stärkere Reaktionen.

Die Blut-, Kot- und Organproben der Versuchsgruppe II wurden in gleicher Weise, wie dies schon für die Hunde 5 - 9 geschildert wurde, verimpft bzw. untersucht.

B. Ergebnisse

1. Nicht behandelte Hunde

a) Klinischer Verlauf der Infektion

Bei 6 der insgesamt 8 unbehandelten Versuchshunde machte sich eine Temperaturerhöhung von $0,5 - 1,2^{\circ} \text{C}$ über die sonstige normale individuelle Rektaltemperatur am 3. bis zum 6. Tage p.i. bemerkbar. Weil diese Tiere zur Eingewöhnung jeweils bereits eine Woche vor Infektionsbeginn in den Isolierstall verbracht wurden, lassen sich diese Temperaturerhöhungen nicht durch Eingewöhnungs- oder Aufregungserscheinungen erklären. Vom 3. bis 6. Tage p.i. waren auch bei den übrigen 2 Versuchshunden Zeichen verringerter Anteilnahme an der Umwelt festzustellen. Die Futteraufnahme war bei allen 8 Hunden während dieser Zeit deutlich eingeschränkt. Bei 3 Hunden konnte darüber hinaus Durchfall festgestellt werden. Zwei weitere Tiere zeigten mehrmaliges Erbrechen (Tab. 1). Sonstige klinische Erscheinungen fehlten. Es konnte insbesondere keine Vergrößerung der äußeren, der Palpation zugänglichen Lymphknoten (Lnn. mandibulares, Lnn. cervicales superficiales, Lnn. axillares, Lnn. poplitei) festgestellt werden. Ebenso traten eitrige Konjunktivitiden oder Veränderungen am Respirationstrakt in keinem Falle auf.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung konnte bei den nach 40 Tagen getöteten Hunden mit Ausnahme erheblich vergrößerter Mesenteriallymphknoten kein vom "Normalen" abweichender Befund erhoben werden. Die Größe der Lnn. jejunales schwankte zwischen den Ausmaßen einer Walnuß und einer großen Männerfaust. Beim Rüden Nr. 2 betrug das Gewicht der Lnn. jejunales 270 g. Bei allen anderen Lymphorganen der Tierleichen

Hund Nr. u. Geschl	... Tage p.i.	klinische Symptome
1 ♂	3. - 6.	erhöhte Temp., verringerte Futteraufnahme
2 ♂	3. - 6.	Durchfall, Erbrechen, verringerte Futteraufnahme
3 ♀	3. - 6.	verringerte Futteraufnahme
4 ♀	3. - 6.	erhöhte Temp., verringerte Futteraufnahme
5 ♂	3. - 6.	erhöhte Temp., verringerte Futteraufnahme, Erbrechen
6 ♂	3. - 6.	erhöhte Temp., verringerte Futteraufnahme, Durchfall
7 ♀	3. - 6.	erhöhte Temp., verringerte Futteraufnahme, Durchfall
8 ♀	3. - 6.	erhöhte Temp., verringerte Futteraufnahme

Tab.1 : Übersicht über die klinischen Erscheinungen der 8 Hunde der Versuchsgruppe I

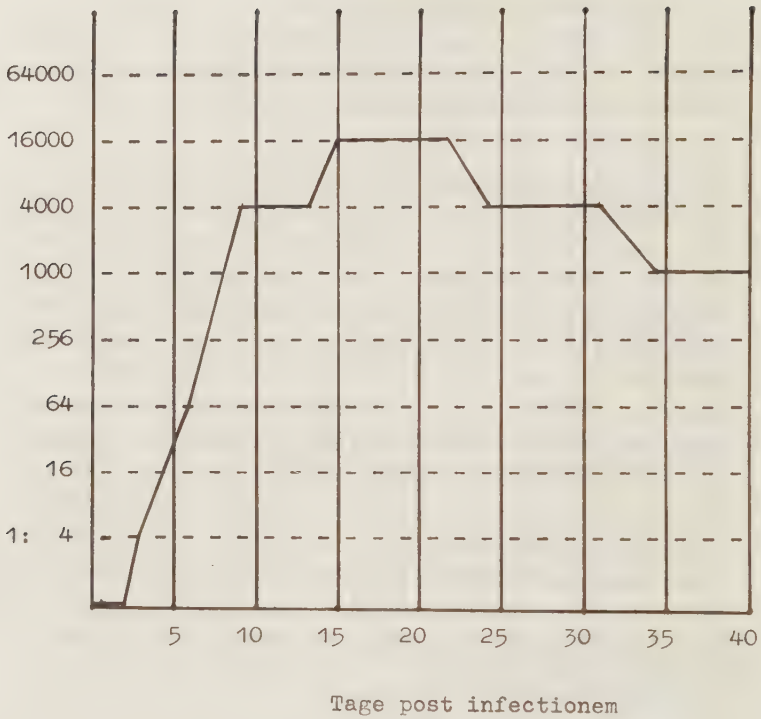
waren derartige Veränderungen nicht feststellbar. Auch bei den sukzessive nach 6 Tagen getöteten Hunden fand

ich vergrößerte Lymphknoten in den hier geschilderten Ausmaßen. Beim ersten Hund dieser Serie (Hund Nr. 5) konnte außerdem eine leichte Rötung der ersten zwei Drittel der Jejunal Schleimhaut beobachtet werden.

Bei der histologischen Untersuchung der veränderten Lymphknoten stellte sich ein übereinstimmender Befund dar. In der Rindenschicht fanden sich reichlich Follikel mit deutlichen Keim- (bzw. Reaktions-) zentren. Außerhalb der Follikel wies das lymphoretikuläre Gewebe zahlreiche Retikulumzellen auf. Die Sinusoide der Marksicht waren erweitert und enthielten außer etwas fädigem Material und Lymphozyten zahlreiche Retikulumzellen sowie abgelöste und abgerundete, von den Retikulumzellen abstammende mononukleäre Zellen mit auffallend basophilen, großen Kernen. In den lymphoretikulären Marksträngen wiesen viele Zellen die Gestalt von Proplasmazellen oder Plasmazellen auf (für die pathologisch-histologische Untersuchung danke ich Herrn Prof. Dr. H. Loppnow, Institut für Veterinär-Pathologie FU Berlin).

b) Serologische Befunde

Bei der täglichen serologischen Untersuchung der infizierten Hunde traten innerhalb der ersten 3 Tage p.i. keine Titer auf. Am 6. Tag stieg der Titer auf 1: 64 und erreichte am 9. Tage p.i. 1: 4000. Am 13. Tage p.i. stieg der Titer um eine weitere Verdünnungsstufe auf 1: 16000 an, sank jedoch am 22. Tage p.i. wieder auf 1: 4000 ab. Am 34. Tage p.i. erreichte der Titer einen Wert von 1: 1000. Diese Verdünnungsstufe blieb bis zur Tötung der Tiere am 40. bis 44. Tage gleich (Tab. 2).



Tab. 2 : Durchschnittlicher Titerverlauf der Gruppe I im SFT

Von den 284 Mäusen, die mit Zitratblut beimpft worden waren, zeigte keine nach 30 Tagen einen im SFT positiven Titer. Es war also keine Parasitämie aufgetreten. Ebenso wenig war es mir möglich, durch Verimpfung von Organmaterial an 48 Mäuse pro Hund bei den 8 Hunden der Versuchsgruppe I für Mäuse infektiöse Stadien nachzuweisen.

c) Parasitologische Befunde

Bei der täglichen Untersuchung des Kotes der nicht immunsuppressiv beeinflussten Hunde konnten zu keiner Zeit des Versuches Toxoplasma-Oozysten nachgewiesen werden. Auch im Mäuseinokulationstest konnten weder mit frischer, noch mit zum Sporulieren aufgestellter Kotsuspension positive Titer erzielt werden. Während der gesamten Dauer des Versuches schieden die Hunde Eier von Toxascaris leonina aus. Die nach der Tötung der Tiere angefertigten Schleimhautabstriche des Dünndarms zeigten außer Lamblien keinerlei parasitäre Gebilde.

2. Mit Immunsuppressiva behandelte Hunde (Versuchsgruppe II)

a) Klinischer Verlauf der Infektion

Auch bei den immunsuppressiv beeinflussten Hunden kam es vorübergehend zu einem Anstieg der Rektaltemperatur am 2. Tage p.i. um durchschnittlich $0,6^{\circ}$ C. Am 5. Tage nach Beginn der Immunsuppression war bei den Versuchshunden eine auffallende Rötung der unpigmentierten Haut an Fang und Schenkelinnenflächen zu beobachten. Am 2. Tag p.i. nahmen alle Tiere kein Futter auf, wie überhaupt die Futteraufnahme im Vergleich zu den Tieren der Gruppe I deutlich eingeschränkt war. Am 9. Tage p.i. kam es bei der intravenösen Applikation von 20 ml körperwarmem ALS zu schweren anaphylaktischen Erscheinungen. Die Hunde zeigten noch während der Injektion schweres, wiederholtes Erbrechen. Es kam zu Taumeln, Zusammenbrechen und starker Somnolenz. Sechs Stunden nach der Injektion waren auch ohne therapeutische Maßnahmen keinerlei Symptome mehr zu bemerken.

In der Folgezeit wurde das ALS nur noch i.p. injiziert. Dies vertrugen die Tiere reaktionslos, auch wenn Erbrechen und Durchfälle sporadisch immer wieder auftraten. Der Kräftezustand nahm während des Versuches kontinuierlich ab. Ebenso war das Allgemeinverhalten (Bewegungsdrang, Bellen, Neugierde usw.) bei dieser Versuchsgruppe deutlich eingeschränkt. Eine Vergrößerung der oberflächlichen Lymphknoten, eitriger Augen- und Nasenausfluß und Veränderungen am Respirationstrakt fehlten auch hier. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung konnte ich bei keinem der Tiere Veränderungen feststellen. Lediglich die Mesenteriallymphknoten zeigten auf dem Anschnitt eine gewisse Involution der Rindenschicht.

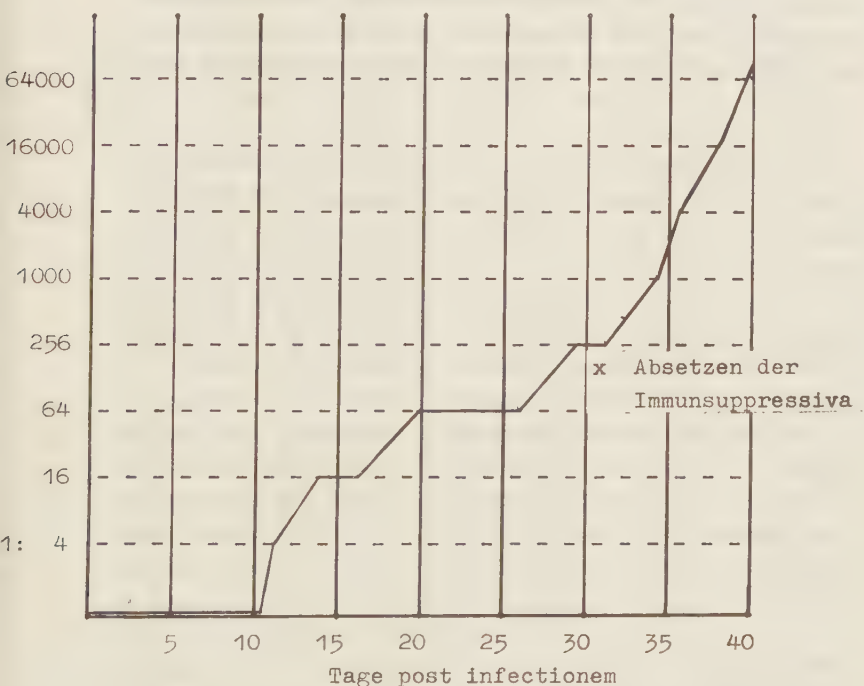
b) Serologische Befunde

Im Gegensatz zum Titerverlauf der Hunde 1 - 9 reagierten die 4 unter Immunsuppressiva stehenden Hunde bis zum 11. Tage p.i. überhaupt nicht. Auch danach, bis zum 30. Tage p.i. war nur eine langsam ansteigende Titerentwicklung festzustellen. Nachdem am 30. Tage p.i. die Behandlung eingestellt wurde, stieg der Titer steil auf 1: 64000 an (Tab. 3).

Von den 248 Mäusen, die mit Zitratblut beimpft worden waren, zeigten 24 Tiere einen SFT-Titer von über 1: 4000. Eine Parasitämie konnte bei den Hunden 9, 10, 11 und 12 vom 6. - 8. Tag festgestellt werden. Am 9. Tage war nur noch die Blutprobe von Hund 9 positiv. Auch später fehlte eine Parasitämie.

Von den 192 Mäusen, an die Organmaterial intraperitoneal verimpft worden war, reagierten 56 nach 30 Tagen im SFT positiv. Die Inokulation von Material aus Ge-

hirn, Lunge, Leber, Diaphragma, Jejunum, Muskulatur aus der Bauchdecke, Lnn. mandibulares, Lnn. jejunales und Lnn. colici erzeugte bei den Versuchsmäusen positive Titer (Tab. 4).



Tab. 3 : Durchschnittlicher Verlauf der Titerentwicklung bei Gruppe II (unter dem Einfluß von Immunsuppressiva)

c) Parasitologische Befunde

Auch bei den Hunden 9 - 12 waren während der 40-tägigen Versuchsdauer nie Toxoplasma-Oozysten nachweisbar. Derselben konnte ich weder mit oraler noch intraperito-

nealer Verabreichung von zum Sporulieren aufgestellten Kotsuspensionen einen positiven Titer erzielen. Während der gesamten Versuchsdauer schieden die Tiere in starkem Maße Eier von *Toxascaris leonina* aus. Bei der Tötung der Tiere konnte ich in den Dünndarmabschnitten massenhaft diese Askariden feststellen. Die Dünndarmschleimhautabstriche zeigten Lamblien in größerer Anzahl als dies bei den ersten 9 Hunden zu bemerken war.

Organe	Hund 9	Hund 10	Hund 11	Hund 12
Gehirn	3	4	-	2
Herz	-	3	2	1
Lunge	2	3	3	-
Leber	-	1	2	-
Diaphragma	4	1	2	-
Jejunum	2	2	3	3
Muskulatur	1	-	-	1
Lnn. mandibulares	-	2	1	-
Lnn. jejunaes	-	2	2	2
Lnn. colici	1	1	-	-

Tab. 4 : Anzahl der im SFT positiven Mäuse nach Verimpfung von Organmaterial von Hunden der Versuchsgruppe II

IV. Besprechung der Ergebnisse

Wie schon FANKHAUSER (1951) sowie EIKMEIER und MÜLLER (1963) und mit ihnen viele andere berichteten, kann es im Verlaufe einer serologisch oder histologisch nachgewiesenen Toxoplasma-Infektion beim Hunde zu Durchfall und Erbrechen kommen, die oft anhaltend und therapeutisch kaum zu beeinflussen sind. Diese Beobachtungen stehen im Gegensatz zu den von JANITSCHKE und Mitarb. (1968) und BURI und Mitarb. (1964) gewonnenen Ergebnissen bei der oralen Infektion des Hundes mit Toxoplasma-Zysten, die nur einen symptomlosen Verlauf beschrieben. Bei meinen Versuchen kam es bei allen Hunden zu deutlichen klinischen Symptomen, die in leicht erhöhter Rektaltemperatur, verringerter Futteraufnahme sowie in Erbrechen und Durchfall vom 3. bis zum 6. Tage p.i. bestanden. Die Symptome der immunsuppressiv behandelten Hunde sollen hier wegen der möglichen starken Nebenwirkungen solcher Medikamente unerörtert bleiben. Ob die von mir beobachtete Symptomatik in der klinischen Diagnostik der Hundetoxoplasmose eine Rolle spielen kann, muß wegen des frühen, kurzzeitigen und verhältnismäßig unspezifischen Auftretens fraglich bleiben.

Ebenso wie BURI und Mitarb. (1964) und JANITSCHKE und Mitarb. (1968), die nach oraler Ansteckung von Hunden mit Zysten keine Parasitämie nachweisen konnten, war es mir nicht möglich, bei nicht immunsuppressiv beeinflussten Tieren im Blut infektiöse Stadien nachzuweisen. Erst bei der Verabreichung von ALS und Kortikosteroiden war eine Parasitämie vom 6. bis zum 9. Tage p.i. zu erkennen. Diese Ergebnisse stehen, was den Zeitpunkt der Parasitämie anlangt, im Gegensatz zu den Beobachtungen von LAVERAN, 1913 (intravenöse Applikation, Auf-

treten der Parasitämie 14 - 16 Tage p.i.), BAUER, 1952 (perorale Infektion, Auftreten der Parasitämie 4 Stunden bis 3 Wochen), JACOBS und Mitarb., 1955 (intravenöse Infektion, Parasitämie bis zu 14 Tagen), SIMITCH und Mitarb., 1957 (intravenöse Infektion, Parasitämie 2 Tage p.i.) und LAINSON, 1966 (intravenöse Infektion, Parasitämie 3 Stunden bis 5 Tage p.i.). Es muß hierbei berücksichtigt werden, daß ich Toxoplasma-Oozysten verabreicht habe und die Hunde zudem unter massiver Immunsuppression standen.

Die von mir festgestellten erheblichen Vergrößerungen der Mesenteriallymphknoten sind ein pathologisches Bild, das immer wieder in der Literatur beschrieben wird. So fanden beispielsweise JANITSCHKE und Mitarb. (1968) bei den kurze Zeit p.i. getöteten Hunden erheblich vergrößerte Mesenteriallymphknoten. Diese Vergrößerung ist auch bei der Katze nach Zysten- oder Oozysteninfektion (KÜHN, pers. Mitteilung, 1970) regelmäßig zu beobachten. Das Ausbleiben dieser Erscheinungen bei den immunsuppressiv beeinflussten Hunden kann auf den lymphopenischen Effekt der verwendeten Pharmaka zurückgeführt werden.

Der nicht gelungene Toxoplasmennachweis bei den unbehandelten Versuchshunden stimmt mit den sonst gemachten Erfahrungen bei der Rückisolierung der Parasiten aus Hundematerial (JACOBS u. Mitarb., 1955; JANITSCHKE u. Mitarb., 1968) überein. Der Nachweis von Toxoplasma gondii in Hundeorganen ist außerordentlich schwierig. Erst unter der massiven Immunsuppression verlief der Mäuseinokulationstest positiv. Die in der Literatur angegebenen Prädispositionsstellen für Toxoplasmen konnte ich bei einer Infektion mit Toxoplasma-Oozysten für Gehirn, Herz, Lunge, Leber, Diaphrag-

ma, Jejunum, Muskulatur aus der Bauchdecke, Lnn. mandibulares, Lnn. jejunaes und Lnn. colici bestätigen. In diesem Zusammenhang möchte ich darauf hinweisen, daß bei allen 4 Hunden im Jejunum für Mäuse infektiöse Toxoplasmastadien nachzuweisen waren. Dieser Nachweis gelang auch JANITSCHKE und Mitarb. (1968) selbst noch nach 5 Monaten. Möglicherweise kommt es hier zur Entwicklung von Schizonten, die zu einer weiteren lympho- und/oder hämatogenen Verbreitung von Toxoplasmastadien Anlaß geben.

Die Ähnlichkeit im serologischen Ablauf der Oozysten- mit einer Zysteninfektion ist offensichtlich. In beiden Fällen kommt es zu einer annähernd gleichen Titerentwicklung. Insbesondere die serologischen Ergebnisse von JANITSCHKE und Mitarb. (1968) sind wegen der gleichen Durchführungstechnik des SFT für den Vergleich mit meinem ermittelten Durchschnittstiterverlauf der unbehandelten Hunde geeignet.

Bei meinen Untersuchungen stellte sich heraus, daß es nicht gelingt, bei Hunden, die oral mit Oozysten aus der Katze infiziert sind, Toxoplasma-Oozysten im Kot nachzuweisen. Dies wird auch durch die Arbeit von ALLMEIJING (1970) für Zysten-Infektionen bestätigt. Selbst unter dem Einfluß von Paramethazonazetat, Dexamethason und Anti-Hunde-Lymphozytenserum in den angegebenen Dosierungen und Applikationsformen gelang es mir nicht, Toxoplasma-Oozysten im Hundekot nachzuweisen. Der sexuelle Zyklus in der Entwicklung von Toxoplasma gondii scheint also im Hunde nicht ablaufen zu können. Die Frage, ob eine sexuelle Vermehrung durch andere immunsuppressive Maßnahmen (Thymektomie, Splenektomie, aktinische Immunsuppression, Zytostatika) provoziert werden kann, bleibt offen.

V. Zusammenfassung

Es wurde an 8 Junghunden überprüft, in welcher Weise sich eine Infektion mit Toxoplasma-Oozysten aus der Katze klinisch und serologisch abspielt und ob die Tiere mit dem Kot erneut Toxoplasma-Oozysten ausscheiden. An 4 weiteren Hunden wurde geprüft, ob ein sexueller Vermehrungszyklus von Toxoplasma gondii im Hundedarm nach massiver immunsuppressiver Beeinflussung (Dexamethason, Paramethasonazetat und Antilymphozytenserum) möglich ist.

Die Entwicklung der Titer im SFT entsprach den Ergebnissen nach Infektionen mit Trophozoiten oder Zysten, d.h. die Titer stiegen innerhalb der ersten 10 Tage steil an, erreichten am 15. Tage p.i. Maximalwerte und fielen nach dem 24. Tage p.i. langsam wieder ab. Bei den unbehandelten Hunden konnten in keinem Organ und auch nicht im Blut Toxoplasma-Stadien nachgewiesen werden. Die unter Immunsuppressiva stehenden Tiere wiesen in Gehirn, Herz, Lunge, Leber, Diaphragma, Jejunum, Lnn. jejunales, Lnn. colici und Lnn. mandibulares für Mäuse infektiöse Toxoplasma-Stadien auf. Es konnte weiterhin bei ihnen eine Parasitämie vom 9. bis zum 12. Tage p.i. festgestellt werden. Zur Ausscheidung von Toxoplasma-Oozysten kam es in keinem Falle.

Summary

In two experiments with 8 young beagles it was investigated in which way an infection with toxoplasma-oocysts from the cat takes place clinically and serologically and whether the animals are capable to excrete oocysts in the feces anew. Further 4 dogs were proofed for the possibility of a sexual cyclus of multiplication of Toxoplasma in the dog's gut after massive influence of immunosuppressive substances (Dexamethasone, Paramethasonacetate, dogs antilymphocytic serum).

The development of the titer in the dye-test is in accordance with the results of infections with trophozoites or cysts, i.e. the titers increased within the first 10 days p.i. abruptly, reached at the 15th day p.i. maximal values and decreased slowly the 24th day p.i.. Neither in the organs nor in the blood of the not medical attended dogs stages of Toxoplasma gondii could be pointed out. The immunosuppressive influenced animals showed in brain, heart, lungs, liver, diaphragma, lnn. jejunaes, lnn. colici, lnn. mandibulares stages of Toxoplasma, which were infectious for mice. It was proofed a parasitaemia from the 9th to the 12th day p.i.. Toxoplasma-oocysts could not be detected in any dog.

VI. Literaturverzeichnis

1. Allmeling, D. (1970): Versuche zur Übertragung von *Toxoplasma gondii* durch Kot frisch infizierter Meer-schweinchen, Schweine und Hunde. Vet. med. Diss. FU Berlin
2. Bauer, F. (1952): Die Toxoplasmose des Hundes und die Bedeutung der Komplementbindungsreaktion nach Westphal bei ihrer Diagnosestellung. Tierärztl. Umsch. 7, 256-267
3. Boch, J. und M. Rommel (1963): Serologische Untersuchungen an Berliner Hunden auf Toxoplasmose. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 76, 292-296
4. Buri, H., G. Piekarski, E. Scupin (1964): Zur Frage der Ausscheidung von *Toxoplasma gondii* bei gesund erscheinenden Hunden. Kleintier-Prax. 2, 157-169
5. Centurier, C. (1970): Untersuchungen über die Möglichkeit der Beeinflussung latenter Toxoplasmainfektionen bei NMRI-Mäusen durch Immunsuppressiva. Vet. med. Diss. FU Berlin
6. Chamberlain, D.M., F.L. Docton, C.R. Cole (1953): Toxoplasmosis. II. Intra-uterine infection in dogs, premature birth and presence of organisms in milk. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 82, 198-200
7. Cole, C.R., J.A. Prior, F.L. Docton, D.M. Chamberlain, S. Saslaw (1953): Toxoplasmosis. III. Study of families exposed to their toxoplasma-infected pet dogs. Arch. Int. Med. 92, 308-313
8. Dubey, J.P. (1966): Toxoplasmosis and its transmission in cats with special reference to associated *Toxocara cati* infections. Ph. D. Thesis, University of Sheffield
9. Dubey, J.P. (1967): Studies on *Toxocara cati* larvae infected with *Toxoplasma gondii*. J. Protozool. 14, Suppl. 42
10. Eikmeier, H., M.U. Müller (1963): Zur Klinik der Toxoplasmose. Bericht über 17 Krankheitsfälle mit nachgewiesenem Erreger. Kleintier-Prax. 8, 114-119

11. Erichsen, S., A. Harboe (1953): Toxoplasmosis in chickens. I. An epidemic outbreak of toxoplasmosis in a chicken flock in south-eastern Norway. *Acta path. microbiol. scand.* 33, 56-71
12. Erichsen, S., A. Harboe (1955): Toxoplasmosis in chickens. In: VI. Int. Congr. Microbiol. Roma 1953, Sub-Section Toxoplasmosis
13. Euzéby, J., C. Garcin, N. Grosjean (1969): Physio-pathologie de la coccidiose du poulet: Etude expérimentale de l'immunogénèse, action de sérums antilymphocytaires spécifiques. *C.r. hebd. Séanc. Acad. Sci., Paris* 268, 1616-1618
14. Fankhauser, R. (1951): Toxoplasmose beim Hund. *Schweiz. med. Wschr.* 81, 336-338
15. Flir, K. (1954): Akute Toxoplasmose beim Hund. *Monatsh. Vet. Med.* 2, 197-199
16. Frenkel, J.K. (1956): Pathogenesis of toxoplasmosis and of infections with organisms resembling Toxoplasma. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 64, 215-251
17. Frenkel, J.K. (1957): Effects of cortisone, total body irradiation, and nitrogen mustard on chronic, latent toxoplasmosis. *Am. J. Path.* 33, 618-619
18. Frenkel, J.K. (1960): Evaluation of infection-enhancing activity of modified corticoids. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 103, 552-555
19. Frenkel, J.K. (1967): Adoptive immunity to intracellular infection. *J. Immun.* 98, 1309-1319
20. Frenkel, J.K., J.P. Dubey, N.L. Miller (1970): *Toxoplasma gondii* in cats: Fecal stages identified as coccidian oocysts. *Science* 167, 893-896
21. Grzywinski, L., R. Bochdalek (1966): Experimental toxoplasmosis in dogs. *Acta parasit. polon.* 14, 77-90
22. Hultdt, G. (1966): Experimental toxoplasmosis. Effect of cortico-steroids on rabbits with varying degree of immunity. *Acta path. microbiol. scand.* 68, 605-621
23. Hutchison, W.M. (1965): Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. *Nature, Lond.* 206, 961-962
24. Hutchison, W.M., K. Work (1969): A new cystic form of *Toxoplasma gondii*. *Acta path. microbiol. scand.* 74, 462-469

25. Hutchison, W.M., J.F. Dunachie, J.Chr. Siim, K.Work (1970):
Coccidian-like nature of *Toxoplasma gondii*.
Br. med. J. 1, 142-144
26. Iwasaki, Y., K.A. Porter, J.R. Amend, T.L. Marchioro,
V. Zühlke, T.E. Starzl (1967): The preparation
and testing of horse antidog and antihuman anti-
lymphoid plasma or serum and its protein fractions.
Surgery Gynec. Obstet. 124, 1-24
27. Jacobs, L. (1967): *Toxoplasma* and toxoplasmosis. Adv.
Parasit. 5, 1-45
28. Jacobs, L., M.L. Melton (1953): The effect of cortisone
in murine toxoplasmosis. J. Parasit. 39, Suppl. 12
29. Jacobs, L., M.L. Melton, M.K. Cook (1955): Observations
on toxoplasmosis in dogs. J. Parasit. 41, 353-361
30. Janitschke, K., M. Rommel, G. Weiland (1968): Experi-
mentelle *Toxoplasma*-Infektionen beim Hund.
Kleintier-Prax. 13, 181-187
31. Kühn, D., G. Weiland (1969): Experimentelle *Toxoplasma*-
Infektionen bei der Katze. I. Wiederholte Über-
tragung von *Toxoplasma gondii* durch Kot von mit
Nematoden infizierten Katzen. Berl. Münch. tier-
ärztl. Wschr. 82, 401-404
32. Lainson, R. (1956): Toxoplasmosis in England. III. Toxo-
plasma infections in dogs: the incidence of
complement-fixing antibodies among dogs in
London. Ann. trop. Med. Parasit. 50, 172-186
33. Laveran, A. (1913): Présentation d'un chien infecté de
toxoplasmose. Bull. Soc. Path. exot. 6, 294
34. Levey, R.H., P.B. Medawar (1966): Some experiments on
the action of antilymphoid antisera. Ann. N.Y.
Acad. Sci. 129, 164-177
35. Long, P.L., J.G. Rowell (1958): Counting oocysts of
chicken coccidia. Lab. Pract. 7, 515-518, 534
36. McLoughlin, D.K. (1969): The influence of dexamethasone
on attempts to transmit *Eimeria meleagriditis* to
chickens and *E. tenella* to turkeys. J. Proto-
zool. 16, 145-148
37. Medawar, P.B. (1968): Immunsuppressive Substanzen.
Abbottempo 1, 3-7
38. Mello, U. (1910): Un cas de toxoplasmose du chien ob-
servé à Turin. Bull. Soc. Path. exot. 3, 359-363

39. Monaco, A.P., i.L. Wood, B.A. van der Werf, P.S. Russel (1967): Effects of Antilymphocyte serum in mice, dogs and man. In: Antilymphocytic serum ed. G.E.W. Wolstenholme, M. O'Connor, I.u.A. Churchill, London, 1967, 111-134
40. Niemand, H.G. (1962): Über die Toxoplasmose beim Hund. Kleintier-Prax. 7, 145-147
41. O'Connor, G.R., R.A. Nozik (1968): Studies on mechanisms responsible for the reaction of toxoplasmic lesions in the eye. Abstr. Rev. 8th Int. Congr. Trop. Med. Malaria, Teheran, Addend. 2, 55
42. Olafson, P., W.S. Monlux (1942): Toxoplasma infections in animals. Cornell. Vet. 32, 176-190
43. Otten, E., A. Westphal, E. Kajahn (1951): Zur Epidemiologie der Toxoplasmose. Der Hund als Infektionsquelle des Menschen. Klin. Wschr. 29, 343-346
44. Overdulse, J.P. (1970): The probable identity of Toxoplasma and Isospora and the role of the cat in the transmission of toxoplasmosis. Tijdschr. Diergeneesk. 95, 149-155
45. Rommel, M. (1969): Untersuchungen über Infektionsverlauf sowie Ausbildung und Natur der Immunität an experimentell mit Eimeria scabra (Henry, 1931) und E. polita (Pellérdy, 1949) infizierten Schweinen. Vet.-med. Habil. Schrift, FU Berlin
46. Rommel, M., K. Janitschke, W. Dalchow, H.P. Schulz, J. Breuning, E. Schein (1968): Versuche zur Übertragung von Toxoplasma gondii durch parasitische Nematoden bei Schafen, Schweinen, Hunden, Hühnern und Mäusen. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 81, 309-313
47. Schellner, H., R. Vollbrechtshausen (1959): Über diagnostische Untersuchungen bei Toxoplasmoseverdacht. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 72, 203-206
48. Simitch, T., Z. Petrovitch, A. Bordjochki, S. Popcenitch (1957): I. Contribution à la connaissance de la biologie de Toxoplasma gondii chez le chien. II. L'infection expérimentale du chien avec Toxoplasma gondii par voie buccale. Archs. Inst. Pasteur Algér. 35, 24-30, 368-371
49. Stahl, W., H. Matsubayashi, S. Akao (1966): Murine toxoplasmosis: Development of bizarre clusters of cysts. Jap. J. Parasitol. 15, 44-47
50. Weiland, G., D. Kühn (1970): Experimentelle Toxoplasma-Infektionen bei der Katze. II. Entwicklungsstadien des Parasiten im Darm. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 83, 128-132
51. Westphal, A., W. Finke (1950/51): Der Hund als epidemiologischer Faktor der Toxoplasmose des Menschen. Z. Tropenmed. Parasit. 2, 236-239

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. J. Boch,
danke ich für die Überlassung des Themas und die
jederzeit gewährte Unterstützung.

Mein Dank gilt weiterhin allen Mitarbeitern des
Institutes, insbesondere Fräulein Dr. Kühn und
Herrn Prof. Dr. Rommel.

Lebenslauf

Am 13. 5. 1944 wurde ich als Sohn des Kaufmannes Herbert Oppermann und seiner Ehefrau Lissy, geborene Kallisch, in Berlin geboren.

Nach dem Besuch der 14. Grundschule, Berlin-Pankow, von 1950 - 1957, sowie des Diesterweg-Gymnasiums in Berlin, legte ich im Februar 1965 meine Reifeprüfung ab.

Am 15. Juni 1965 wurde ich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert, legte hier im März 1970 mein tierärztliches Staatsexamen ab und erhielt am 12. März 1970 meine tierärztliche Approbation.

